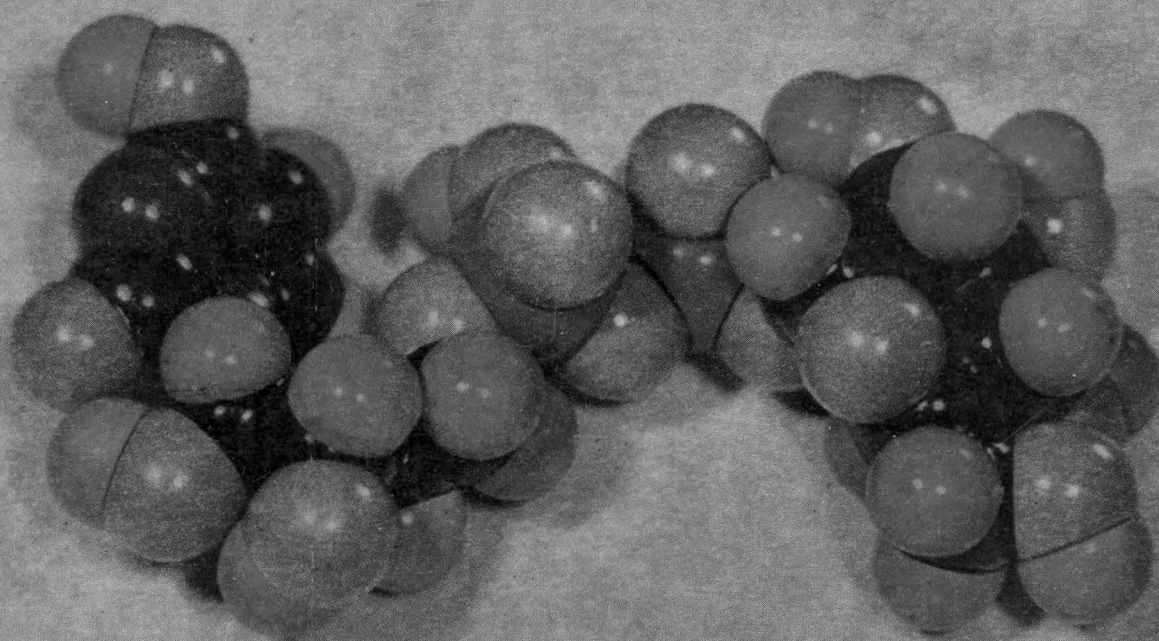


MEMORIAS
DEL
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
BIOQUIMICAS

"Fundación Campomar"



1955 - 1969

Memorias
del
Instituto de Investigaciones Bioquímicas
"Fundación Campomar"

1955 - 1969



Jaime Campomar

El Instituto de Investigaciones Bioquímicas "Fundación Campomar" fue creado por Don Jaime Campomar en memoria de sus padres, Don Juan Campomar y Doña María Scasso de Campomar. Comenzó sus actividades en los primeros meses de 1947 y fué inaugurado oficialmente el 20 de noviembre del mismo año. Su organización fue confiada al Dr. Luis Federico Leloir, quien lo dirige desde entonces en forma ininterrumpida.

Según se establece en el contrato de creación, el Instituto de Investigaciones Bioquímicas es una entidad civil con personería jurídica que no distribuye utilidad entre sus integrantes. Sus objetivos son: "...realizar investigaciones básicas en el campo de la Bioquímica, así como la formación de investigadores y técnicos en la materia...".

Hasta 1958 el Instituto estuvo ubicado en Julián Álvarez 1719. Luego se trasladó al edificio cedido por el Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública, en Obligado 2490, que actualmente pertenece al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Comparte este local con el Instituto de Biología y Medicina Experimental, con el Instituto de Neurobiología y con el Instituto de Suelos "Fundación Sauberán".

En 1958 el Instituto de Investigaciones Bioquímicas "Fundación Campomar" inició una colaboración fructífera con la Universidad de Buenos Aires pues la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales creó el Instituto de Investigaciones Bioquímicas, proveyó y provee fondos para investigación y habilitó laboratorios para la enseñanza superior en el edificio de Obligado 2490.

De esta manera, bajo la dirección del Dr. Leloir funcionan en el mismo edificio dos organismos independientes; el Instituto de Investigaciones Bioquímicas "Fundación Campomar" y el Instituto de Investigaciones Bioquímicas, dependiente de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.

En ese mismo año, 1958, el Dr. Leloir fué designado Profesor Extraordinario de la Universidad de Buenos Aires. Más tarde, en 1962, la Facultad creó el Departamento de Química Biológica y lo hizo responsable de su dirección.

Esta asociación entre una entidad estatal y otra privada ha sido muy beneficiosa, pues permitió ampliar en forma considerable las posibilidades de ambas instituciones: se utiliza en común material científico y biblioteca, profesores de la Facultad realizan investigación en la Fundación y a su vez miem-

bros de ésta colaboran en tareas docentes y en la dirección de tesis.

Durante mucho tiempo los fondos del Instituto fueron provistos en su mayor parte por Don Jaime Campomar, el Public Health Service de los Estados Unidos y otras fuentes privadas. A partir de 1958, el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, la Fundación Rockefeller y el Dr. Carlos Campomar también han contribuido a su mantenimiento.

El tema principal de las investigaciones que se realizan en el Instituto es el estudio de las transformaciones que sufren los hidratos de carbono en los seres vivos. Las actividades de los últimos 21 años han quedado registradas en 183 publicaciones científicas originales y en numerosas comunicaciones presentadas en reuniones científicas nacionales y extranjeras. Las publicaciones aparecieron en su mayor parte en revistas especializadas extranjeras porque el país carece de una revista de bioquímica con suficiente difusión internacional.

Los resultados obtenidos en el Instituto han tenido una significativa influencia en el avance de ciertas líneas del conocimiento bioquímico: la repercusión nacional e internacional se tradujo en numerosas menciones a la labor del Dr. Leloir y de alguno de sus colaboradores principales, y en invitaciones a las reuniones más importantes sobre la especialidad.

Un ejemplo de este reconocimiento lo constituye el volumen VIII de la serie "Methods in Enzymology" - Complex Carbohydrates— dedicado íntegramente a la labor del Dr. Leloir y de sus colegas del Instituto; además, una de las revistas internacionales especializadas en bioquímica, Archives of Biochemistry and Biophysics, dedicó al Dr. Leloir un número especial en septiembre de 1966, en ocasión de su sexagésimo cumpleaños.

Por este Instituto, han pasado más de medio centenar de investigadores y becarios, nacionales y extranjeros; y la mayoría de éstos se desempeñan en la actualidad como profesores de universidades del país y del exterior.

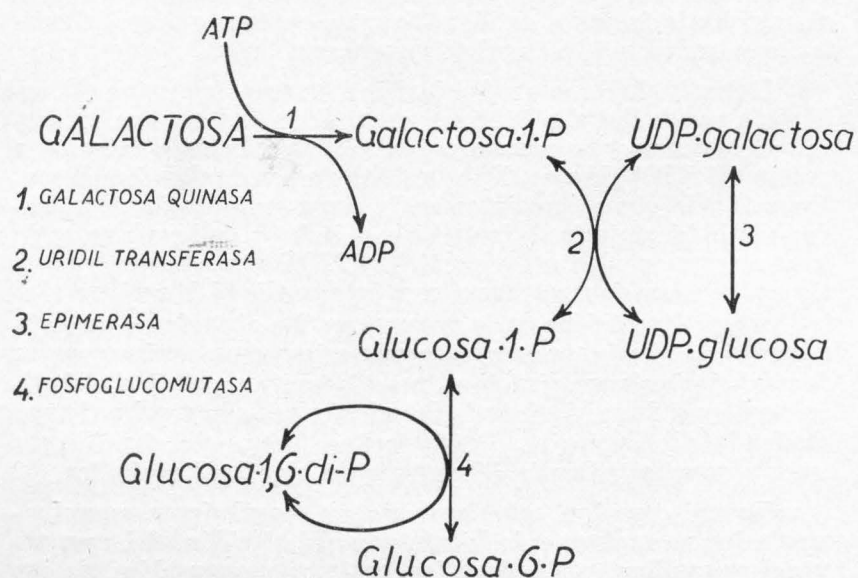
El intercambio de ideas con colegas del país y del exterior ha sido continuo y proficuo. Uno de los frutos más positivos de tales contactos ha sido la creación de la Sociedad Argentina de Investigación Bioquímica, fundada en 1965. Varios miembros de este Instituto son socios fundadores e integrantes de la Comisión Directiva de la Sociedad. Una de sus reuniones

anuales la de 1967, fue organizada y tuvo su sede en el Instituto. Similares vínculos con grupos de bioquímicos de otros países produjeron, bajo el auspicio de la Organización Panamericana de la Salud, la fundación del Comité Latinoamericano de Bioquímica, presidido también por el Dr. Leloir. Dos ex-miembros del Instituto de Investigaciones Bioquímicas integran el Consejo de esta Organización.

A través de la tarea desarrollada por este Instituto durante más de 20 años, surge claramente que pese a los problemas planteados por la inestabilidad política y económica, en la Argentina, con optimismo, originalidad y labor persistente, es posible impulsar la investigación y la docencia de alto nivel si se dispone de un aporte financiero adecuado y una organización independiente.

INVESTIGACIONES REALIZADAS(*)

Las investigaciones realizadas en este período (1955-1969) han sido una continuación de trabajos anteriores. Se había dilucidado el camino que sigue la galactosa hasta transformarse en glucosa, en los seres vivos:



Transformación de galactosa en glucosa en los organismos vivos.

(*) Los números entre paréntesis se refieren a la lista de los trabajos publicados.

Estos trabajos culminaron con el descubrimiento de dos coenzimas: el glucosa 1,6-difosfato y el uridina difosfato glucosa (UDP-glucosa).

El hallazgo del UDP-glucosa, en 1949 constituyó un jalón de importancia en el estudio del metabolismo de los hidratos de carbono. Definió un nuevo grupo de sustancias, los nucleótido-azúcares, abrió el camino para el descubrimiento de otros sistemas de interconversión de azúcares y mostró el mecanismo de síntesis de distintos oligo y polisacáridos y de diversos glucósidos. El estudio de estos mecanismos se llevó a cabo en este Instituto. Por otra parte, desde el descubrimiento del UDP-glucosa hasta la fecha se identificaron, en éste y otros laboratorios, alrededor de 60 nucleótido-azúcares más.

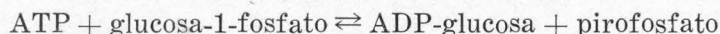
Entre los hallazgos más significativos realizados en el Instituto a partir del año 1955 figura el de la enzima que en distintos organismos es responsable de la síntesis de glucógeno, a partir del UDP-glucosa. Este trabajo fue en realidad una continuación de otros descritos en la memoria anterior e iniciados con la biosíntesis de la trehalosa fosfato, en levadura, y de la sacarosa, en plantas, a partir del UDP-glucosa, que permitieron aclarar el mecanismo por intermedio del cual se sintetizan los disacáridos en la naturaleza. La síntesis de un polisacárido, el glucógeno, mediada por esta nueva enzima que se denominó glucógeno sintetasa, no solamente resolvió el debatido problema de la biosíntesis del glucógeno, por mucho tiempo atribuida a otra enzima, la fosforilasa, sino que sirvió como modelo para estudiar la biosíntesis de otros polisacáridos.

Es así como en este Instituto se descubrieron sucesivamente los mecanismos de biosíntesis del almidón, del manano y del paramilon, aislándose las enzimas responsables de los procesos respectivos e identificándose los nucleótido-azúcares precursores correspondientes. Entre estos últimos merece destacarse el descubrimiento del papel biológico del adenosina difosfato glucosa (ADP-glucosa). Se lo sintetizó primero químicamente y se encontró que era más eficiente que el UDP-glucosa en la síntesis del almidón. Hasta ese momento no se había descrito ningún nucleótido-azúcar que contuviera adenina. Fue por lo tanto, el primero de su serie. Al poco tiempo se lo aisló de fuentes naturales, encontrándose también la enzima que lo sintetiza y la que lo degrada por fosforólisis.

NUCLEOTIDO-AZUCARES: AISLAMIENTO DE FUENTES NATURALES. BIOSINTESIS Y DEGRADACION

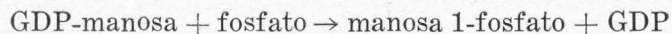
Se identificaron y aislaron a partir de fuentes naturales los siguientes nucleótido-azúcares: UDP-fructosa, UDP-acetilglucosamina y UDP-acetilgalactosamina en tubérculos de dalia (44); este último también en hígado (3); UDP-rhamnosa en semillas (114); GDPX en levadura (8); ADP-glucosa (48); ADP-manosa, ADP-galactosa y ADP-acetilglucosamina en endosperma de maíz (65).

Se descubrieron algunas enzimas que catalizan la biosíntesis de nucleótido-azúcares y se estudiaron sus propiedades: la pirofosforilasa del ADP-glucosa fue aislada de germen de trigo (43). Esta enzima cataliza la reacción:

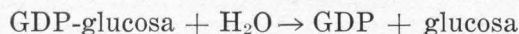


Las pirofosforilasas de ADP-manosa, ADP-galactosa y ADP-acetilglucosamina se encontraron en maíz (62), la de GDP-glucosa en un hongo (*Eromothecium ashbyii*) (63) y la GDP-manosa en semillas de leguminosas (94).

Se hallaron varios sistemas enzimáticos que catalizan la degradación de los nucleótido-azúcares. En piel de rata se describió una pirofosfatasa de UDP-glucuronato (18) y en levadura se descubrió una enzima similar que actúa sobre otros nucleótidos (28). En este último organismo se identificó una enzima que cataliza la fosforólisis de la unión pirofosfato del GDP-manosa (33, 75, 76), de acuerdo a la siguiente ecuación:



En germen de trigo se encontró una fosforilasa similar, específica para los nucleótido-azúcares de adenosina (55). Además en levadura se estudió una hidrolasa específica para el GDP-glucosa (84, 91); esta enzima cataliza la reacción:



Por otra parte se estudió la especificidad de la UDP-glucosa-dehidrogenasa de hígado para diversos nucleótidos (58).

BIOSINTESIS DE POLISACARIDOS, OLIGOSACARIDOS Y GLUCOSIDOS

Glucógeno: El glucógeno está constituido por unidades de glucosa combinadas en forma de cadenas ramificadas. Estas glucosas están unidas entre sí por uniones glucosídicas α (1 \rightarrow 4), excepto en los puntos de ramificación donde la unión es α (1 \rightarrow 6). La enzima que cataliza la síntesis de las uniones α (1 \rightarrow 4) del glucógeno, utilizando el UDP-glucosa como dador de grupos glucosilo fue identificada primeramente en preparaciones de hígado(10). Esta enzima cataliza la reacción:
$$\text{UDP-glucosa} + \text{aceptor} \rightarrow \text{glucosil-}\alpha(1 \rightarrow 4)(\text{aceptor}) + \text{UDP}$$
Dicha enzima, denominada glucógeno sintetasa, fue estudiada en músculo(14, 35) hígado(17), levadura(20, 36) y en langosta(19). Una de las características más notables de la misma es la de ser activada por el glucosa-6-fosfato. Trabajos posteriores en otros laboratorios determinaron que en músculo la glucógeno sintetasa presenta dos formas: la forma dependiente (D) requiere para su actividad glucosa-6-fosfato, mientras que la forma independiente (I) no presenta tal requerimiento. Por estas características la glucógeno sintetasa se asemeja en forma notable a la enzima responsable de la degradación fosforolítica del glucógeno, la fosforilasa, que presenta también dos formas: la forma *b* requiere para su actividad 5'-AMP, mientras que la forma *a* es poco activada por dicho nucleótido.

La segunda enzima requerida para la síntesis del glucógeno (enzima ramificante) fue purificada a partir de hígado de rata y se la obtuvo libre de α -amilasa, uno de los principales contaminantes(42). Se estudiaron sus propiedades: requiere la presencia de sales para su actividad y no es activada por oligosacáridos. Son sustratos adecuados la amilosa, la amilopectina y la dextrina β -límite de amilopectina. El hecho de que este último polisacárido pueda ser utilizado por la enzima de hígado, indica que también puede transferir cadenas ramificadas. Además, se elaboró un método para el dosaje de la enzima ramificante en preparaciones moderadamente contaminadas con α -amilasa(42).

Con métodos de extracción suaves es posible obtener del hígado una fracción de glucógeno cuyo peso molecular oscila entre 50 y 3.000 millones. Dicha fracción se denomina glucó-

geno particulado y fue descripto primeramente por Lazarow. Utilizando altas concentraciones de glucosa 1-fosfato, por acción combinada de la fosforilasa de músculo y una preparación parcialmente purificada de enzima ramificante de hígado, se consiguió realizar la síntesis *in vitro* de un polisacárido con características de sedimentación y estructura (Fig. 2) simila-

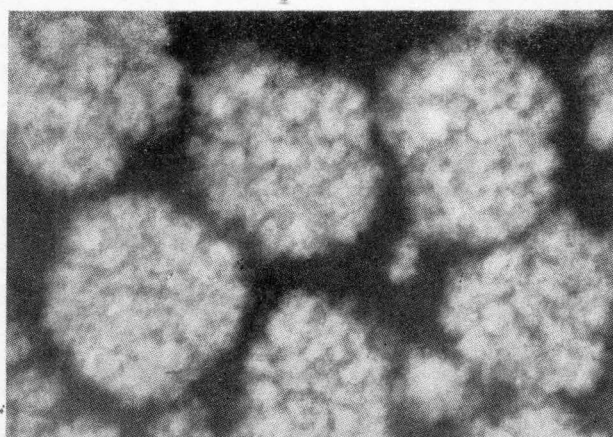


FIG. 2. — Microscopía electrónica del glucógeno particulado sintético (73). Ampliación, 90.000x.

lares al glucógeno particulado nativo (73). Se estudiaron algunas propiedades que diferencian al glucógeno particulado sintético del nativo, así como las características de este último cuando se lo extrae de animales en distintos estados fisiológicos (85, 101, 105). Recientemente se ha logrado sintetizar glucógeno particulado a partir de UDP-glucosa, utilizando preparaciones purificadas de glucógeno sintetasa (127).

Almidón: El almidón es el principal polisacárido de reserva en los vegetales y su estructura es en ciertos aspectos similar al glucógeno. Como en el caso del glucógeno, la concentración de fosfato inorgánico en las células hace poco probable que la fosforilasa actúe en el mecanismo de alargamiento de las cadenas. Por eso se trató de ver si se producía a través de la formación previa del UDP-glucosa. Se encontró que los granos de almidón de las semillas de *Phaseolus vulgaris* in-

cluían una enzima que es capaz de agregar unidades de glucosa a las cadenas de la amilopectina y de la amilosa del mismo grano o de oligosacáridos externos (21,27). Se supone que este mecanismo interviene en la síntesis del grano de almidón *in vivo*. Dada la poca eficiencia del UDP-glucosa, se sintetizaron otros nucleótido-azúcares siguiendo los métodos elaborados por Khorana y otros; en esta forma se encontró que el ADP-glucosa era diez veces más activo que el UDP-glucosa (32).

Enzimas similares a la encontrada en el grano de almidón del *Phaseolus* fueron halladas en todos los granos examinados (papa, hojas, maíz, etc.) (51, 74). El paso siguiente fue buscar la enzima en estado soluble y el primer intento se hizo en el endosperma inmaduro del maíz dulce, que tiene la característica única en vegetales de contener al mismo tiempo granos de almidón y un polisacárido soluble, el fito-glucógeno, de estructura muy similar al glucógeno animal. Se encontró la enzima que alarga las cadenas y que sólo es activa con el ADP-glucosa (64). La enzima fué identificada luego en otras plantas (67, 86, 90), variando en cada caso las propiedades. Se demostró luego que la enzima fijada al grano de almidón, que aparentemente funciona con el UDP-glucosa y el ADP-glucosa, pierde la propiedad de utilizar el UDP-glucosa cuando se muele el grano, lo que hace suponer que es una enzima distinta y se destruye por molido o que su especificidad depende del polisacárido al que está fijado (97). La enzima fue también aislada en órganos de plantas que no forman normalmente almidón (115) y su significado es todavía desconocido.

Con el fin de investigar el mecanismo de formación del grano "in vivo" se estudió la formación de almidón en cortes de papa incubados en glucosa-1-P. En esas condiciones se acumula un polisacárido soluble de estructura similar a la amilopectina, cuyas propiedades fueron determinadas (99).

Enzima ramificante de maíz dulce: El endosperma de maíz dulce (*Zea mays*, var. *Saccharatum*) contiene fitoglucógeno, polisacárido soluble en agua, cuyas propiedades químicas son semejantes a las del glucógeno animal. El fitoglucógeno fué aislado y examinado en el microscopio electrónico, y se comprobó así su estructura particulada (88).

Se encontró en el endosperma de maíz dulce un sistema enzimático que actúa sobre la amilosa o la amilopectina, dando

lugar a la formación de un polisacárido similar al fitoglucógeno natural(61). Se estudiaron las propiedades de ese sistema, usando ambos sustratos. Sobre la base del comportamiento diferente con cada uno de ellos, se concluyó que esa preparación contenía dos actividades ramificantes distintas. La actividad sobre la amilosa es similar a la de la enzima-Q, que forma amilopectina, ya descrita para otros tejidos vegetales. La que usa amilopectina como sustrato es la primera de este tipo descrita en plantas y sería responsable de la formación de fitoglucógeno *in vivo* (88).

Manano: Es uno de los polisacáridos que forman parte de la pared de las células de levadura. Está constituido por manosas ligadas por uniones $\alpha(1 \rightarrow 2)$, $\alpha(1 \rightarrow 3)$ y $\alpha(1 \rightarrow 6)$. Contiene además uniones fosfodiéster. A partir de levadura, se obtuvo un preparado particulado que cataliza la incorporación de residuos manosídicos en posición $\alpha(1 \rightarrow 2)$ y $\alpha(1 \rightarrow 6)$, utilizando GDP-manosa como dador (49, 109).

Paramilon: Es un polímero de glucosa con uniones del tipo $\beta(1 \rightarrow 3)$ que en *Euglena gracilis* y otros protistas fotosintéticos actúa como material de reserva. Se aislaron y estudiaron las propiedades de una enzima particulada que en *Euglena* cataliza la biosíntesis de este polisacárido a partir del UDP-glucosa (47, 60).

Glucano de bacterias termófilas: No se conocen los mecanismos de síntesis y degradación de los compuestos relacionados con las reservas de energía en las bacterias termófilas. Se buscó y encontró un sistema enzimático de *Bacillus stearothermophilus*, que crece a 65°, que sintetiza un $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -glucano, usando ADP-glucosa como dador de grupos glucosilos. El compuesto formado no es idéntico al glucógeno y se está estudiando su estructura(119).

Oligosacáridos: Estos compuestos son polímeros de cadena corta formados por la unión de glúcidos simples (glucosa, fructosa, etc.). Su formación en los organismos se realiza por hidrólisis de polímeros de alto peso molecular (glucógeno, almidón, etc.) o por mecanismos de transglucosidación. En este último caso pueden actuar como dadores de grupos glicosídi-

cos los mismos oligosacáridos, como es el caso de las reacciones catalizadas por algunas hidrolasas (glicosidasas), o pueden requerir la presencia de ésteres fosfóricos (fosforilasa) o nucleótido-azúcares (sintetasas). Estos mecanismos han sido estudiados en el Instituto con algún detalle.

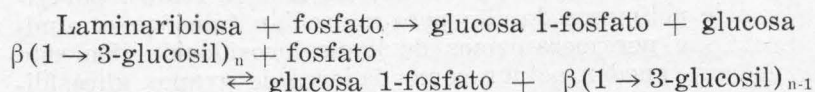
Metabolismo de los oligosacáridos en tejidos de mamíferos:

Se estudiaron tanto en hígado como en músculo las propiedades de una α -amilasa que *in vitro* forma oligosacáridos a partir del glucógeno (23, 30, 37). En los mismos tejidos se aislaron dos tipos de α -glucosidasas capaces de degradar al glucógeno y a los oligosacáridos, con formación de glucosa. Estas glucosidasas además catalizan la formación de oligosacáridos en presencia de una concentración adecuada de aceptor (30, 57, 59).

Se estudiaron las propiedades de la amilasa presente en hígado de rata (116). Se ha confirmado su localización en la fracción microsomal y su activación por detergentes. La α -amilasa microsomal no se encuentra unida al glucógeno hepático proveniente de ratas alimentadas. La mayor proporción de α -amilasa hepática que existe en forma latente puede ser activada por el agregado de detergente. Se ha encontrado que cuando el hígado es inducido a acumular distintas proporciones de glucógeno por administración de azúcar, la α -amilasa "libre" no varía, mientras que la amilasa "latente" duplica su valor. Por datos cinéticos se llegó a la conclusión de que la amilasa hepática es diferente a la de suero (116).

En el mismo tejido se investigó la presencia de malto-oligosacáridos y se elaboró un método nuevo de dosaje. Se vio que las proporciones eran muy inferiores a las indicadas por publicaciones sobre el tema y no se encontró correlación entre el nivel de los oligosacáridos y el contenido de glucógeno.

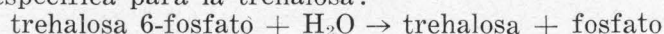
Fosforilasas: En *Euglena gracilis* se estudiaron dos enzimas que catalizan las fosforólisis reversible de oligoglucanos de la serie $\beta(1 \rightarrow 3)$. Una actúa preferentemente sobre el disacárido laminaribiosa (50, 83) y la otra sobre oligosacáridos de cadena mayor (106, 107):



En estudios sobre el mecanismo de acción de la fosforilasa vegetal, se trató de dilucidar si existe alguna relación entre la estructura de la amilopectina y la acción de la fosforilasa. Se analizó el mecanismo de alargamiento de las cadenas de los distintos polisacáridos por acción de la enzima preparada a partir de extractos de papa(108). Los resultados indican que es posible obtener con esta enzima un polisacárido con estructura similar a la amilopectina.

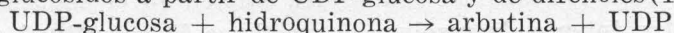
Biosíntesis de la trehalosa fosfato: En extractos de levadura se identificó una enzima que cataliza la síntesis de trehalosa fosfato a partir de UDP-glucosa y de la glucosa 6-fosfato(11):

UDP-glucosa + glucosa 6-fosfato \rightarrow trehalosa 6-fosfato + UDP
En las preparaciones de esta enzima se identificó una fosfatasa específica para la trehalosa:

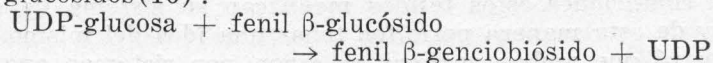


Biosíntesis de la sacarosa: Se estudió la especificidad de distintos nucleótido-azúcares en la síntesis de la sacarosa con preparaciones de germen de trigo y endosperma de maíz(41). El UDP-glucosa, el deUDP-glucosa y deTDP-glucosa resultaron ser igualmente eficientes. A diferencia de lo que ocurre en el proceso de la biosíntesis del almidón, el ADP-glucosa resultó ser menos eficiente. De acuerdo a estos resultados y a las inhibiciones observadas en presencia de nucleótidos de uridina, el UDP-glucosa parecería ser el sustrato natural de esta enzima. Se estudió además la síntesis de sacarosa fosfato en germen de trigo y hojas verdes(24).

Glucósidos: En extractos de germen de trigo se ha identificado la presencia de una enzima que cataliza la formación de β -glucósidos a partir de UDP-glucosa y de difenoles(13, 15)



Además del UDP-glucosa pueden actuar como dadores de grupos glucosilos el ADP-glucosa(39), el deTDP-glucosa (54) y en menor grado el GDP-glucosa y el CDP-glucosa. En los mismos extractos se identificó una segunda enzima que es responsable de la formación de genciobiósidos a partir de UDP-glucosa y β -glucósidos(16):



Actividades enzimáticas similares a la identificada en primer término catalizan la formación de β -glucósidos en extractos de cuerpo graso de langosta (*Schistocerca cancellata*) (19, 57). Se ha comprobado la existencia de dos actividades enzimáticas: una específica para monofenoles y otra específica para difenoles.

Por otra parte, en germen de trigo se aislaron e identificaron glucósidos monosacáridos, disacáridos y trisacáridos (31), y se demostró su estructura, derivada del p-hidroximetoxi-fenol unido a glucosa, genciobiosa y genciotriosa en forma β .

En germen de trigo se demostró la existencia de etil β -fructofuranósido (72), primer fructósido de este tipo, cuyo papel biológico en el metabolismo de los fructósidos es desconocido todavía.

Interconversión sacarosa-almidón: Uno de los procesos metabólicos más importantes en las plantas es la transformación reversible entre el almidón y la sacarosa y de allí que sean numerosos los trabajos realizados para aclarar su mecanismo.

Se realizaron estudios en el endosperma inmaduro de maíz dulce, habiéndose demostrado la incorporación del resto glucosa de la sacarosa al almidón a través de la formación del ADP-glucosa (56). Este mecanismo directo no parece ser operativo *in vivo* dada su inhibición por el UDP, por lo que se postuló otra secuencia:

$\text{Sacarosa} + \text{UDP} \rightarrow \text{UDP-glucosa} \rightarrow \text{glucosa 1-fosfato} \rightarrow \text{ADP-glucosa} \rightarrow \text{almidón}$. El sistema se basa en la reversibilidad de la síntesis de la sacarosa y en la interconversión entre el UDP-glucosa y ADP-glucosa a través del glucosa 1-fosfato. Todas las enzimas requeridas existen en el endosperma.

Otro intento de resolver el problema lo constituyó el estudio de la regulación de las dos enzimas, la sacarosa sintetasa y la sacarosa fosfato sintetasa, que según se presume intervienen en el proceso de desdoblamiento y de síntesis de la sacarosa, respectivamente. Para tal fin se utilizaron cortes de tubérculos de papas, aprovechando la propiedad de que en estas condiciones estos tejidos modifican su sistema de control y de esta manera permiten tener una idea del mismo. Se demostró que ambas enzimas se rigen por sistemas aparen-

temente distintos y que para la primera existe un doble sistema de control: de activación de una enzima preexistente y de síntesis *de novo* de una nueva enzima (117).

Rafinosa-sacarosa transgalactosidasa: Se estudió el metabolismo de la rafinosa en germen de trigo demostrándose la existencia de una enzima que transfiere galactosa a una molécula de sacarosa (95).

Metabolismo de amino-azúcares: Se estudiaron algunos sistemas enzimáticos que actúan en la transformación de amino-azúcares en la *Neurospora crassa* (6) y en tejidos de animales (5, 7, 12).

REGULACION METABOLICA:

El creciente conocimiento de los distintos sistemas enzimáticos responsables de la síntesis e interconversiones de los componentes celulares abrió el camino para un nuevo tipo de estudio: la regulación a nivel molecular del metabolismo. En este sentido surgió como factor de primordial importancia la dilucidación de las formas en que las enzimas variaban de actividad en distintas condiciones metabólica de la célula, ya sea por efectos de hormonas u otro tipo de estímulos; por cambios en la concentración de metabolitos intracelulares o por variación de la composición del medio de cultivo de diferentes tipos de microorganismos. Merece destacarse por ser el primer estudio sobre la regulación hormonal de la glucógeno sintetasa de músculo el trabajo realizado por el Dr. Belocopitow en el año 1961.

Se estudiaron los mecanismos de regulación de algunas enzimas vinculadas al metabolismo del glucógeno y del camino glucolítico. De acuerdo a lo establecido en otros laboratorios, en tejidos de mamíferos, la fosforilasa de glucógeno presenta dos formas interconvertibles: la forma *b* requiere para su actividad 5'-AMP, mientras que la forma *a* es poco activada por dicho nucleótido. De la misma manera, la glucógeno sintetasa también presenta dos formas: una dependiente (D) de glucosa 6-fosfato para su actividad y otra independiente (I) de dicho cofactor.

Se determinó que la forma I de la glucógeno sintetasa de músculo puede convertirse *in vivo* en la forma D mediante tres procedimientos: a) incubación con ATP, Mg^{++} y AMP cíclico; b) incubación con Ca^{++} y un factor proteico (CAF) y c) incubación con tripsina. Estos métodos de conversión son similares a los que activan a la fosforilasa quinasa de músculo (66, 77, 79, 92 y 98). Por otra parte esta última enzima puede activarse además por incubación con Mg^{++} y un factor macromolecular (MAF) (118).

La glucógeno sintetasa de levadura es activada por glucosa 6-fosfato e inhibida por ATP y distintos tipos de iones. Dicho efecto inhibitorio se revierte por acción de la glucosa 6-fosfato (93, 103, 104). Con la glucógeno sintetasa de músculo se encontraron mecanismos similares de regulación. La forma D de esta enzima es más sensible que la forma I a la inhibición por el ATP y otros ésteres fosfóricos. La glucosa 6-fosfato

revierte estos efectos inhibidores (100, 110). Estudios *in vivo* han confirmado la importancia fisiológica de estos mecanismos de regulación para la glucógeno sintetasa de músculo (120). Además se determinó que durante la contracción muscular la forma activa de la glucógeno fosforilasa aumenta mientras que la de glucógeno sintetasa (I) disminuye. Este cambio sincronizado se repite en dirección opuesta durante la relajación muscular (121). La glucógeno sintetasa se activa por incubación de preparaciones de músculo en presencia de adrenalina (29). Así mismo el efecto activante de esta hormona sobre la fosforilasa del glucógeno es parcialmente inhibido cuando se agrega insulina a las incubaciones (111). Además, la biosíntesis de glucógeno en homogeneizados de músculo requiere la presencia de K^+ (89).

En el hígado hay dos isoenzimas de piruvato quinasa llamadas M (por su semejanza con la enzima de músculo esquelético) y L (aparentemente específica del hígado). Se estudió en particular la forma L y se vio que se inhibe selectivamente por bajas concentraciones de Cu^{++} y que el fructosa 1,6-difosfato revierte esta inhibición, además de estimular la actividad de la enzima. Estudios cinéticos de esta enzima mostraron que se comporta como una proteína típicamente alostérica (102, 113). Trabajos posteriores han demostrado que la enzima se inhibe por concentraciones fisiológicas de ATP. Además sus propiedades alostéricas cambian apreciablemente por pequeñas variaciones de pH dentro de los valores intra-celulares (125). Trabajando con ratas ovariectomizadas se demostró que la administración de estradiol induce en útero la síntesis de piruvato quinasa y hexoquinasa, mientras que otras enzimas controles (por ejemplo enolasa y fosfogliceromutasa) no varían (124).

Se había observado que el fluoruro inhibe el crecimiento de la levadura. Varios ésteres fosfóricos revierten esta inhibición a través de un incremento del pH del medio de cultivo. En estas condiciones se inhibe la penetración del fluoruro (87).

Además se estudió la regulación de la sacarosa sintetasa en la papa (112), como se indicó anteriormente.

Biosíntesis de proteínas y su regulación: Se ha iniciado una línea de trabajo en biosíntesis y regulación de proteínas y ácidos nucleicos en bacterias termofílicas. Se investigó la distribución de ribosomas y la capacidad de síntesis de proteínas en extractos de bacterias cosechadas en distintos momentos del

ciclo de crecimiento (122). En base a estos resultados se pudo demostrar que al finalizar la síntesis de un polipéptido los ribosomas 70S se liberan del poliribosoma sin disociarse. Además se propuso un ciclo general para ribosomas bacterianos, que tendría lugar durante la síntesis de proteínas (123).

MÉTODOS

Se desarrollaron técnicas para la determinación de glucógeno (38) y de acetilhexosamina (4) y para la separación de azúcares, ésteres fosfóricos, nucleótidos y nucleótido-azúcares por cromatografía (9, 45, 69, 70, 78) y electroforesis (40, 45, 71).

Se estudió un método de determinación de estructura de ciertos glucósidos por oxidación con agua de bromo o por oxidación de plantas (34, 96).

Se actualizaron métodos para epimerizar azúcares (82) y para preparar aldosa 2-fosfatos (52, 53), 5' AMP-piperidato (81) y fructosa 2-fosfato (53). Se diseñó un dispositivo para diálisis rápida (22) y se elaboró un método analítico para determinar velocidades iniciales en reacciones enzimáticas no lineales (46).

Se estudió la acción del borato sobre la degradación alcalina de los azúcares (25).



*Edificio en Julián Alvarez 1917 donde funcionó inicialmente el
Instituto desde 1947 hasta 1958.*

PERSONAL

El Dr. Luis F. Leloir ha estado a cargo de la dirección del Instituto desde su fundación. Actualmente, el cuerpo de investigación está formado por los Dres. Carlos E. Cardini, Israel D. Algranati, Sara H. Goldemberg de Algranati, Ernesto G. Bade, Enrique Belocopitow, Nicolás Behrens, Héctor Carminnatti, César Chelala, Marcelo Dankert, Clara R. K. de Fischman, Nélida S. González, Luis Jimenez de Asúa, Nelly Lavintman, Luis R. Maréchal, José Mordoh, Armando Parodi, Susana Passeron, Romano Piras, Eduardo Recondo, Enrique Rozengurt, Roberto Staneloni, María T. Tellez de Iñón, Héctor Terenzi y Héctor N. Torres. Trabajan además en este Instituto el Dr. Richard Epand, de la Cornell University de Nueva York y en comisión del Instituto Nacional de Farmacología, la Dra. Marta Piras.

Como auxiliares técnicos de laboratorio se desempeñan las Srtas. María Leonor Cantore y Nora Iñón y el Sr. Manuel Enriquez.

Los cargos de secretaria y bibliotecaria fueron desempeñados por las Sras. Renata D. de Lobpreis, María Inés G. de Recondo, Myriam P. de Pollitzer, Silvia Inés S. de Chelala y Adriana Dubourg.

La Srta. Margarita Mazzardi y la Sra. Soledad D. de Gimenez desempeñan el cargo de preparadoras con las que colabora la Srta. Julia Hernández.

Varios de los Investigadores del Instituto han pasado a ocupar puestos directivos en otras instituciones del país: el Dr. Ranwel Caputto es actualmente director del Instituto de Ciencias Químicas de la Universidad de Córdoba. El Dr. Raúl Trucco es profesor de dicho Instituto. El Dr. Alejandro C. Paladini pasó a principios del año 1957 a la Facultad de Bioquímica y Farmacia y actualmente dirige el Departamento de Química Biológica de dicha Facultad. El Dr. Horacio Pontis es director del Departamento de Biología de la Fundación Bariloche. El Dr. José M. Olavarría es director del Instituto de Química Biológica de la Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia de la Universidad Nacional de Tucumán. Los Dres. Eduardo Recondo y Héctor N. Torres se han desempeñado durante un tiempo como Profesores Titulares contratados en el mismo Instituto. El Dr. Joaquín Espada es Profesor de Bioquímica de la Universidad del Noreste y la Dra. Rosalía B. de Frydman es Profesora Adjunta de Fitoquímica en la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. El Dr. J.

J. Sánchez es investigador en el Departamento de Biología de la Fundación Bariloche. La Dra. Simoneta Sonnino de Mayo se desempeña como investigadora en el Centro de Investigaciones Médicas "Albert Einstein" de Buenos Aires y la Dra. Elena Bernard es Jefe de Trabajos Prácticos en el Instituto de Biología y Medicina Experimental de la Universidad de Buenos Aires. La Dra. Catalina Fischer es investigadora en el Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Bs. As.

Otros investigadores del Instituto se desempeñan actualmente en instituciones del extranjero:

Dr. Enrico Cabib, Visiting Research Scientist en el National Institutes of Health, N.I.A.M.D. Bethesda, Maryland, Estados Unidos.

Dr. José Reissig, Profesor contratado en el C. W. Post College, Long Island University, Greenvale, New Jersey, Estados Unidos.

Dra. María R. Fekete, Privat-Dozent del Botanisches Institut der Technischen Hochschule, Darmstadt, Alemania.

Dra. Lucía Rothman, Research Associate en el National Institutes of Health, N.I.A.M.D., Bethesda, Maryland, Estados Unidos.

En el año 1965 el Instituto sufrió la pérdida de uno de sus integrantes, la Dra. Alcira Moreno.

BECARIOS EN EL EXTERIOR

Pontis, H. G., 1958-1959. — Becario del Consejo Británico, Departamento de Química, King's College, Universidad de Durham, Newcastle, Inglaterra.

Pontis, H. G., 1959-1960. — Departamento de Química, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suecia.

Piras, R., 1963-1966. — Becario del C.N.I.C.T., Departamento de Química Biológica, Harvard Medical School, Boston, Mass., Estados Unidos.

Algranati, I. D., 1964-1966. — Becario del National Institutes of Health, Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Nueva York, Estados Unidos.

Goldemberg, S. H., 1965-1966. — Becaria del C.N.I.C.T., Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Nueva York, Estados Unidos.

Dankert, M., 1964-1966. — Becario del C.N.I.C.T., División de Bioquímica, Departamento de Biología, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Mass., Estados Unidos.

Espada, J., 1962-1964. — Becario de la Rockefeller Foundation, Institute of Enzyme Research, Madison, Wisconsin, Estados Unidos.

Departamento de Bioquímica, Escuela de Medicina, Universidad de California, San Francisco, California, Estados Unidos.

Birnbaumer, L., 1967. — Becario del National Institutes of Health, Sección Endocrinología, Laboratorio de Nutrición y Endocrinología, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, Estados Unidos.

Además han trabajado en el exterior los siguientes investigadores:

Dr. M. Dankert, 1967. — Como "Research Associate" en el Departamento Biología, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Mass., Estados Unidos.

Dra. Rosalía B. Frydman, 1962. — Como "Research Assistant" en el Departamento de Bioquímica de la Universidad de California, Berkeley, California, Estados Unidos.

Dra. Susana Passeron, 1967-68. — Como "Research Assistant" contratada por la Universidad de California (Los Angeles) y la Comisión de Energía Atómica de los Estados Unidos.

Dr. H. G. Pontis, 1966. — Como Profesor contratado en el Institute of Biological Chemistry, Copenhagen, Dinamarca.

INVESTIGADORES EXTRANJEROS QUE HAN TRABAJADO EN EL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOQUIMICAS "FUNDACION CAMPOMAR" Y SU DESTINO ACTUAL

- Chiriboga, J. — Puerto Rico Nuclear Center, Puerto Rico, Estados Unidos (Director Asociado).
- Yamaha, T. — National Institute of Hygienic Science, Tokyo, Japón.
- Mendicino, J. — Departamento de Bioquímica, Ohio State University, Estados Unidos.
- Pogell, B. M. — Departamento de Bioquímica, Albany Medical College, Union University, Albany, N. Y., Estados Unidos (Profesor Asociado).
- Bowers, M. — Universidad de Washington, Seattle, Estados Unidos.
- Conchie, J. — The Rowett Institute, Aberdeen, Escocia.
- Goncalves, I. R. J. — Instituto de Pesquisas Bioquímicas, Universidad de Río Grande del Sur, Puerto Alegre, Brasil.
- Zancan, G. T. — Instituto de Bioquímica de la Universidad de Paraná, Curitiba, Brasil (Profesora).
- Appleman, M. M. — University of Southern California, Los Angeles, Estados Unidos (Profesor Asociado).
- Von Dietrich, C. P. — Instituto Oswaldo Cruz, Río de Janeiro, Brasil.
- Von Dietrich, S. M. C. — Instituto de Botánica, San Pablo, Brasil.
- Guerra Salazar, G. — Universidad de Quito, Ecuador.
- García Fernández, M. C. — Instituto G. Marañón, Madrid, España.
- De Souza, B. C. — Instituto de Pesquisas Bioquímicas, Universidad de Río Grande del Sur, Porto Alegre, Brasil.
- Hampe, M. V. de. — Universidad de Río Grande del Sur, Porto Alegre, Brasil.

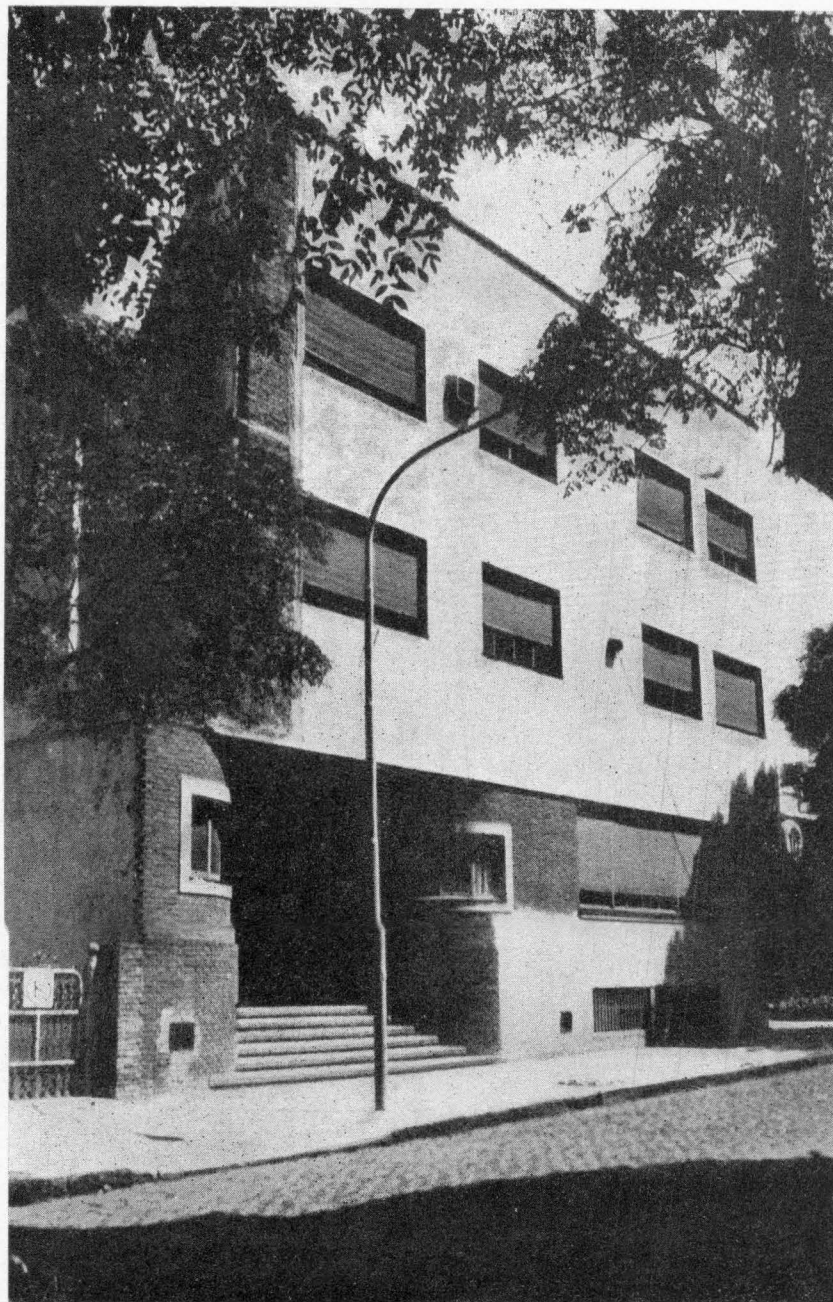
CONFERENCIAS

- LELOIR, L. F.: "The Uridine coenzymes". Conferencia especial del III Congreso Internacional de Bioquímica, Bruselas (1955).
- LELOIR, L. F.: "The role of Uridine nucleotides in metabolism". The Squibb Centennial Lectures, Nueva York, Madison, Chicago, Philadelphia y Rochester (1959).
- LELOIR, L. F.: "The biosynthesis of glycogen, starch and other polysaccharides". The Harvey Lectures, Oxford, Inglaterra (1964).
- LELOIR, L. F.: "The biosynthesis of polysaccharides". Conferencia Especial, VI Congreso Internacional de Bioquímica, Nueva York, USA (1964).
- LELOIR, F. L.: "El metabolismo del glucógeno y su regulación". Sexto Congreso Panamericano de Endocrinología, México (1965).
- LELOIR, L. F.: "Regulation of glycogen metabolism". International Symposium on Enzymatic Aspects of Metabolic Regulation, México (1966).
- LELOIR, L. F.: "The biosynthesis of polysaccharides: past and present". College of Physicians and Surgeons, Universidad de Columbia, Nueva York, USA (1967).
- LELOIR, L. F.: "The biosynthesis of glycogen". Rockefeller University, Nueva York, USA (1967).
- LELOIR, L. F.: "Biosíntesis del glucógeno". Conferencia Braun Menéndez, Buenos Aires (1967).
- CARDINI, C. E.: "Biosíntesis de polisacáridos vegetales". Congreso Panamericano de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires (1966).
- CABIB, E.: "Biosíntesis de azúcares complejos en levadura". VII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Ciencias Fisiológicas, Mar del Plata (1966).
- CABIB, E.: "Allosteric properties of yeast glycogen synthetase". International Symposium on Enzymatic Aspects of Metabolic Regulation, México (1966).
- CABIB, E.: "Propiedades alostéricas de la glucógeno sintetasa de levadura y de músculo". III Reunión Nacional de la Sociedad Argentina de Investigaciones Bioquímicas, Buenos Aires (1967).
- BELOCOPITOW, E.: "Regulación del metabolismo del glucógeno por la adrenalina y el ion Ca^{++} ". VII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Ciencias Fisiológicas, Mar del Plata (1966).
- BELOCOPITOW, E.: "Regulación del metabolismo del glucógeno". Congreso Panamericano de Bioquímica y Farmacia, Buenos Aires (1966).
- CARMINATTI, H.: "Biosíntesis de proteínas; mecanismos bioquímicos; "código genético". Simposio sobre proteínas en homenaje al Dr. S. B. Zingale. Buenos Aires, julio de 1965.
- CARMINATTI, H.: "Interrelación de la regulación enzimática". Relator del Primer Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica, Mar del Plata (1968).
- TORRES, H. N.: "Regulación del metabolismo del glucógeno". Relator del Primer Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica, Mar del Plata (1968).

- ROTHMAN, L.: "Propiedades alostéricas de la glucógeno sintetasa de levadura". Congreso Panamericano de Bioquímica y Farmacia, Buenos Aires (1966).
- ALGRANATI, I. D.: "Síntesis Proteica" correspondiente al Curso de Bioenergética organizado por la Sociedad de Biología de Cuyo, Mendoza (1968).
- ALGRANATI, I. D.: "Mecanismos de la síntesis de proteínas". Relator del Primer Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica, Mar del Plata (1968).
- ALGRANATI, I. D.: "Biosíntesis de proteínas y diferenciación en organismos unicelulares", San Carlos de Bariloche, febrero 1968.

TESIS DOCTORALES REALIZADAS EN EL INSTITUTO

- PIRAS, R.: "Identificación de azúcares fosfato por cromatografía y electroforesis sobre papel" (1963).
- B. DE FRYDMAN, R.: "Estudio de la almidón sintetasa de papa (UDP glucosa α -1-4 glucosa α -4 glucosiltransferasa)" (1962).
- GONZÁLEZ, N.: "Aislamiento de nucleótidos de bulbo de dalia" (1963).
- MORENO, A.: "Aislamiento e identificación de glucósidos en germen de trigo" (1963).
- KRISMAN DE FISCHMAN, C.: "Enzima ramificante de hígado de rata" (1965).
- BELOCOPITOW, E.: "Mecanismos de regulación de la glucógeno sintetasa en músculo esquelético" (1965).
- BIRNBAUMER, L.: "Regulación del metabolismo del glucógeno muscular" (1966).
- ROTHMAN, L.: "Glucógeno sintetasa de levadura" (1967).
- TORRES, H. N.: "El camino amilolítico para la degradación del glucógeno y de los oligosacáridos" (1967).
- BEHRENS, N.: "La biosíntesis de manano en levadura" (1967).



Edificio en Obligado 2490 donde actualmente funcionan los Institutos de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar, de Biología y Medicina Experimental, de Neurobiología y de Suelos "Fundación Sauberán".

LISTA TRABAJOS ORIGINALES

1. CARDINI, C. E. y CHIRIBOGA, J. The biosynthesis of sucrose. *J. Biol. Chem.* 214, 149 (1955).
2. LELOIR, L. F. y CARDINI, C. E.: The biosynthesis of sucrose phosphate. *J. Biol. Chem.* 214, 157 (1955).
3. PONTIS, H. G.: Uridine diphosphate acetylgalactosamine in liver. *J. Biol. Chem.* 216, 195 (1955).
4. REISSIG, J. L., STROMINGER, J. L. y LELOIR L. F.: A modified colorimetric method for the estimation of N-acetyl-amino-sugars. *J. Biol. Chem.* 217, 959 (1955).
5. LELOIR L. F. y CARDINI C. E.: Enzymes acting on glucosamine phosphates. *Biochim. Biophys. Acta* 20, 33 (1956).
6. REISSIG, J. L.: Phosphoacetylglucosamine mutase of *Neurospora*. *J. Biol. Chem.* 219, 753 (1956).
7. CARDINI, C. E. y LELOIR, L. F.: Enzymatic formation of acetylgalactosamine. *J. Biol. Chem.* 225, 317 (1957).
8. PONTIS, H. G.: A new guanosine nucleotide from brewer's yeast. *Biochim. Biophys. Acta* 25, 417 (1957).
9. PONTIS, H. G., CABIB, E., y LELOIR, L. F.: An improved method for the isolation of some nucleoside diphosphate sugars from yeast. *Biochim. Biophys. Acta* 26, 146 (1957).
10. LELOIR, L. F. y CARDINI, C. E.: Biosynthesis of glycogen from uridine diphosphate glucose. *J. Am. Chem. Soc.* 79, 6340 (1957).
11. CABIB, E. y LELOIR, L. F.: The biosynthesis of trehalose phosphate. *J. Biol. Chem.* 231, 259 (1958).
12. LELOIR, L. F., CARDINI, C. E. y OLAVARRÍA, J. M.: Phosphorylation of acetylhexosamines. *Arch. Biochem. Biophys.* 74, 84 (1958).
13. CARDINI, C. E. y YAMAHA, T.: Biosynthesis of plant glucosides from uridine diphosphate glucose. *Nature* 182, 1446 (1958).
14. LELOIR, L. F., OLAVARRÍA, J. M., GOLDEMBERG, S. H. y CARMINATTI, H.: Biosynthesis of glycogen from uridine diphosphate glucose. *Arch. Biochem. Biophys.* 81, 508 (1959).
15. YAMAHA, T. y CARDINI, C. E.: The biosynthesis of plant glucosides. I. Monoglucosides. *Arch. Biochem. Biophys.* 86, 127 (1960).
16. YAMAHA, T. y CARDINI, C. E.: The biosynthesis of plant glycosides. II. Gentiobiosides. *Arch. Biochem. Biophys.* 86, 133 (1960).
17. LELOIR, L. F. y GOLDEMBERG, S. H.: Synthesis of glycogen from uridine diphosphate glucose in liver. *J. Biol. Chem.* 235, 919 (1960).
18. POGELL, B. M. y KRISMAN, C. R.: Enzymic hydrolysis of uridine diphosphate glucuronate in rat skin. *Biochim. Biophys. Acta* 41, 349 (1960).
19. TRIVELLONI, J. C.: Biosynthesis of glycosides and glycogen in the locust. *Arch. Biochem. Biophys.* 89, 149 (1960).
20. ALGRANATI, I. D. y CABIB, E.: The synthesis of glycogen in yeast. *Biochim. Biophys. Acta* 43, 141 (1960).
21. FEKETE, M. A. R. DE, LELOIR, L. F. y CARDINI, C. E.: Mechanism of starch biosynthesis. *Nature* 187, 918 (1960).
22. CABIB, E. y ALGRANATI, I. D.: A rapid dialyser for small samples. *Nature* 188, 409 (1960).
23. OLAVARRÍA, J. M.: The metabolism of oligosaccharides. *J. Biol. Chem.* 235, 3058 (1960).

24. MENDICINO, J. F.: Sucrose phosphate synthesis in wheat germ and green leaves. *J. Biol. Chem.* 235, 3347 (1960).
25. MENDICINO, J. F.: Effect of borate on the alkali-catalyzed isomerization of sugars. *J. Am. Chem. Soc.* 82, 4975 (1960).
26. POGELL, B. M. y LELOIR, L. F.: Nucleotide activation of liver microsomal glucuronidation. *J. Biol. Chem.* 236, 293 (1961).
27. LELOIR, L. F., FEKETE, M. A. R. DE, y CARDINI, C. E.: Starch and oligosaccharide synthesis from uridine diphosphate glucose. *J. Biol. Chem.* 236, 636 (1961).
28. CABIB, E. y CARMINATTI, H.: Nucleotide pyrophosphatase activity in yeast extracts. *J. Biol. Chem.* 236, 883 (1961).
29. BELOCOPITOW, E.: The action of epinephrine on glycogen synthetase. *Arch. Biochem. Biophys.* 93, 458 (1961).
30. TORRES, H. N. y OLAVARRÍA, J. M.: Metabolism of malto-oligosaccharides. *Acta Physiol. Latinoamer.* 11, 95 (1961).
31. CONCHIE, J., MORENO, A. y CARDINI, C. E.: A trisaccharide glycoside from wheat germ. *Arch. Biochem. Biophys.* 94, 342 (1961).
32. RECONDO, E. y LELOIR, L. F.: Adenosine diphosphate glucose and starch synthesis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 6, 85 (1961).
33. CARMINATTI, H. y CABIB, E.: Phosphorolysis of the pyrophosphate bond of some nucleotides. *Biochim. Biophys. Acta* 53, 417 (1961).
34. CARDINI, C. E.: Clivaje oxidativo de la arbutina. *Ciencia e Investig.* 17, 349 (1961).
35. GOLDEMBERG, S. H.: Specificity of uridine diphosphate glucose-glycogen glucosyltransferase. *Biochim. Biophys. Acta* 56, 357 (1962).
36. ALGRANATI, I. D. y CABIB, E.: Uridine diphosphate D-glucose-glycogen glucosyltransferase from yeast. *J. Biol. Chem.* 237, 1007 (1962).
37. OLAVARRÍA, J. M. y TORRES, H. N.: Mechanism of action of liver α -amylase. *J. Biol. Chem.* 237, 1746 (1962).
38. KRISMAN, C. R.: A method for the colorimetric estimation of glycogen with iodine. *Anal. Biochem.* 4, 17 (1962).
39. TRIVELLONI, J. C., RECONDO, E. y CARDINI, C. E.: Adenosine diphosphate glucose and glucoside biosynthesis. *Nature* 195, 1202 (1962).
40. PIRAS, R. y CABIB, E. Paper electrophoresis of sugars with cetyltrimethylammonium borate. *J. Chromatog.* 8, 63 (1962).
41. CARDINI, C. E. y RECONDO, E. Specificity of nucleoside diphosphate sugars in sucrose biosynthesis. *Plant and Cell Physiol.* 3, 313 (1962).
42. KRISMAN, C. R. α -1,4 glucan- α -1,4 glucan 6-glucosyltransferase from liver. *Biochim. Biophys. Acta* 65, 307 (1962).
43. ESPADA, J. Enzymic synthesis of adenosine diphosphate glucose from glucose 1-phosphate and adenosine triphosphate. *J. Biol. Chem.* 237, 3577 (1962).
44. GONZÁLEZ, N. S. y PONTIS, H. G. Uridine diphosphate fructose and uridine diphosphate acetylgalactosamine from dahlia tubers. *Biochim. Biophys. Acta* 69, 179 (1963).
45. PIRAS, R. y CABIB, E. Microscale identification of several sugar phosphates by paper chromatography and electrophoresis. *Anal. Chem.* 35, 755 (1963).
46. ALGRANATI, I. D. Determination of initial rates in enzymic non-linear progress reactions. *Biochim. Biophys. Acta* 73, 152 (1963).

47. GOLDEMBERG, S. H. y MARÉCHAL, L. R. Biosynthesis of paramylon in *Euglena gracilis*. *Biochim. Biophys. Acta* 71, 743 (1963).
48. RECONDO, E., DANKERT, M. y LELOIR, L. F. Isolation of adenosine diphosphate D-glucose from corn grains. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 12, 204 (1963).
49. ALGRANATI, I. D., CARMINATTI, H. y CABIB, E. The enzymic synthesis of yeast mannan. *Biochim. Biophys. Res. Commun.* 12, 504 (1963).
50. MARÉCHAL, L. R. y GOLDEMBERG, S. H. Laminaribiose phosphorylase from *Euglena gracilis*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 13, 106 (1963).
51. FRYDMAN, R. B. Starch synthetase of potatoes and waxy maize. *Arch. Biochem. Biophys.* 102, 242 (1963).
52. PIRAS, R. Synthesis of some aldose 2-phosphates. *Arch. Biochem. Biophys.* 103, 291 (1963).
53. PONTIS, H. G. y FISCHER, C. L. Synthesis of D-fructopyranose 2-phosphate and D-fructofuranose 2-phosphate. *Biochem. J.* 89, 452 (1963).
54. GONCALVES, I. R. J. Thymidine diphosphate glucose and biosynthesis of glucosides in wheat germ. *Enzymología* 26, 287 (1963).
55. DANKERT, M., GONCALVES, I. R. J. y RECONDO, E. Adenosine diphosphate glucose: orthophosphate adenyltransferase in wheat germ. *Biochim. Biophys. Acta* 81, 78 (1964).
56. FEKETE, M. A. R. DE y CARDINI, C. E. Mechanism of glucose transfer from sucrose into the starch granule of sweet corn. *Arch. Biochem. Biophys.* 104, 173 (1964).
57. TRIVELLONI, J. C. Estudio sobre la formación de β -glucósidos en la langosta (*Schistocerca cancellata*). *Enzymología* 26, 329 (1964).
58. GONCALVES, I. R. J. Especificidad de la UDP-glucose dehidrogenasa hepática. *Anal. Asoc. Quím. Arg.* 52, 157 (1964).
59. TORRES, H. N. y OLAVARRÍA, J. M. Liver α -glucosidases. *J. Biol. Chem.* 239, 2427 (1964).
60. MARÉCHAL, L. R. y GOLDEMBERG, S. H. Uridine diphosphate glucose - β -1, 3-glucan β -3glucosyltransferase from *Euglena gracilis*. *J. Biol. Chem.* 239, 3163 (1964).
61. LAVINTMAN, N. y KRISMAN, C. R. The α -glucan branching glycosyltransferase of sweet corn. *Biochim. Biophys. Acta* 89, 193 (1964).
62. PASSERON, S., RECONDO, E. y DANKERT, M. Biosynthesis of adenosine diphosphate D-hexoses. *Biochim. Biophys. Acta* 89, 372 (1964).
63. PONTIS, H. G. y PONTIS, S. M. E. Biosynthesis of guanosine diphosphate glucose in *Eremothecium ashbyii*. *Biochim. Biophys. Acta* 89, 554 (1964).
64. FRYDMAN, R. B. y CARDINI, C. E. Biosynthesis of phytyglycogen from adenosine diphosphate D-glucose in sweet corn. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 14, 353 (1964).
65. DANKERT, M., PASSERON, S., RECONDO, E., y LELOIR, L. F. Adenosine diphosphate mannose, adenosine diphosphate galactose and adenosine diphosphate acetylglucosamine from corn grains. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 14, 358 (1964).

66. APPLEMAN, M. M., BELOCOPITOW, E. y TORRES, H. N. Factors affecting the activity of muscle glycogen synthetase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 14, 550 (1964).
67. FRYDMAN, R. B. y CARDINI, C. E. Soluble enzymes related to starch synthesis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 17, 407 (1964).
68. ZANCAN, G. T., RECONDO, E. F. y LELOIR, L. F. Enzymic dephosphorylation of adenosine diphosphate phosphoglyceric acid. *Biochim. Biophys. Acta* 92, 125 (1964).
69. DIETRICH, C. P., DIETRICH, S. M. C. y PONTIS, H. G. Separation of sugar phosphates and sugar nucleotides by thin-layer chromatography. *J. Chromatog.* 15, 277 (1964).
70. LEFEBVRE, M. J., GONZÁLEZ, N. S. y PONTIS, H. G. Anion-exchange chromatography of sugar phosphates with triethylammonium borate. *J. Chromatog.* 15, 495 (1964).
71. RECONDO, E., GONCALVES, I. R. J. y DANKERT, M. Sodium carbonate-sodium bicarbonate buffer for the electrophoretic separation of nucleotides and phosphoric esters. *J. Chromatog.* 16, 415 (1964).
72. MORENO, A. y CARDINI, C. E. Ethyl- β -D-fructofuranoside from wheat germ. *Arch. Biochem. Biophys.* 108, 361 (1964).
73. MORDOH, J., LELOIR, L. F. y KRISMAN, C. R. *In vitro* synthesis of particulate glycogen. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 53, 86 (1965).
74. FRYDMAN, R. B. y CARDINI, C. E. Studies on adenosine diphosphate D-glucose: α -1,4-glucan 4-glucosyl-transferase of sweet corn endosperm. *Biochim. Biophys. Acta* 96, 294 (1965).
75. CARMINATTI, H. y CABIB, E. Phosphorolysis of the pyrophosphate bond of sugar nucleotides. I. Characterization and stoichiometry of the reaction. *J. Biol. Chem.* 240, 2110 (1965).
76. CABIB, E., CARMINATTI, H. y WOYSKOVSKY, N. M. Phosphorolysis of the pyrophosphate bond of sugar nucleotides. II. Purification and properties of the enzyme. *J. Biol. Chem.* 240, 2114 (1965).
77. APPLEMAN, M. M., BIRNBAUMER, L., BELOCOPITOW, E. y TORRES, H. N. Complementary factors in the regulation of glycogen synthetase and phosphorylase b kinase. *Federation Proceedings* 24, 537 (1965).
78. CARMINATTI, H., PASSERON, S., DANKERT, M. y RECONDO, E. Separation of sugar nucleotides, phosphoric esters and free sugars by paper chromatography with solvents containing borates of organic bases. *J. Chromatog.* 18, 342 (1965).
79. BELOCOPITOW, E., APPLEMAN, M. M. y TORRES, H. N. Factors affecting the activity of muscle glycogen synthetase. II. The regulation by Ca^{++} . *J. Biol. Chem.* 240, 3473 (1965).
80. ZANCAN, G. T., KRISMAN, C. R., MORDOH, J. y LELOIR, L. F. Phosphate transfer from adenosine diphosphate phosphoglycerate and 2,3-diphosphoglycerate. *Biochim. Biophys. Acta* 110, 348 (1965).
81. RECONDO, E., PASSERON, S., y DANKERT, M.: Preparation of adenosine 5'-phosphopiperidate. Improved method for the synthesis of adenosine diphosphate D-hexoses. *Biochim. Biophys. Acta* 107, 129 (1965).
82. PASSERON, S., y RECONDO, E.: Dicyclohexylcarbodi-imide: a new agent for carbohydrate epimerization and isomerization. Part I. Psicose formation. *J. Chem. Soc.* (1965) 813.

83. GOLDEMBERG, S. H., MARÉCHAL, R. L., y DE SOUZA, B. C.: β -1,3-oligoglucan: orthophosphate glucosyltransferase in *Euglena gracilis*. *J. Biol. Chem.* 241, 45 (1966).
84. SONNINO, S., CARMINATTI, H., y CABIB, E.: Direct release of sugar from a sugar nucleotide. A novel enzymatic reaction. *J. Biol. Chem.* 241, 1009 (1966).
85. MORDOH, J., KRISMAN, C. R., y LELOIR, L. F.: Further studies on high molecular weight liver glycogen. *Arch. Biochem. Biophys.* 113, 265 (1966).
86. FRYDMAN, R. B., DE SOUZA, B. C. y CARDINI, C. E.: Distribution of adenosine diphosphate glucose: α -1,4-glucan- α -4-glucosyltransferase in higher plants. *Biochim. Biophys. Acta* 113, 620 (1966).
87. ROTHMAN, L. B., y CABIB, E.: Inhibition of yeast growth by fluoride and its reversal by phosphoric esters: an effect of pH. *Biochim. Biophys. Acta* 117, 482 (1966).
88. LAVINTMAN, N.: The formation of branched glucans in sweet corn. *Arch. Biochem. Biophys.* 116, 1 (1966).
89. TORRES, H. N., BIRNBAUMER, L., GARCÍA FERNÁNDEZ, M. DEL C., BERNARD, E., y BELOCOPITOW, E.: Glycogen metabolism in muscle homogenates. I. The effect of potassium ions on glycogen synthetase. *Arch. Biochem. Biophys.* 116, 59 (1966).
90. FRYDMAN, R. B., y CARDINI, C. E.: Studies on the biosynthesis of starch. I. Isolation and properties of the soluble adenosine diphosphate glucose: starch glucosyltransferase of *Solanum tuberosum*. *Arch. Biochem. Biophys.* 116, 9 (1966).
91. SONNINO, S., CARMINATTI, H., y CABIB, E.: Guanosine diphosphate D-glucose glucohydrolase. *Arch. Biochem. Biophys.* 116, 26 (1966).
92. APPLEMAN, M. M., BIRNBAUMER, L., y TORRES, H. N.: Factors affecting the activity of muscle glycogen synthetase III. The reaction with ATP, Mg^{++} and cyclic-3', 5'-AMP. *Arch. Biochem. Biophys.* 116, 39 (1966).
93. ROTHMAN, L. B., y CABIB, E.: Regulatory properties of yeast glycogen synthetase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 25, 644 (1966).
94. JIMÉNEZ DE ASÚA, L., CARMINATTI, H., y PASSERON, S.: GDP-D-mannose pyrophosphorylase from *Gleditschia macracantha*. *Biochim. Biophys. Acta* 128, 582 (1966).
95. MORENO, A., y CARDINI, C. E.: A raffinose-sucrose transgalactosidase from wheat germ. *Plant Physiol.* 41, 909 (1966).
96. MORENO, A., y CARDINI, C. E.: Acción del agua de bromo sobre algunos glucósidos fenólicos. *Anal. Asoc. Quím. Arg.* 53, 269 (1955).
97. FRYDMAN, R. B., y CARDINI, C. E.: Studies on the biosynthesis of starch. II. Some properties of the ADP-glucose: starch glucosyltransferase. *J. Biol. Chem.* 242, 312 (1967).
98. BELOCOPITOW, E., GARCÍA FERNÁNDEZ, M. del C., BIRNBAUMER, L., y TORRES, H.: Factors affecting muscle glycogen synthetase activity. IV. Comparative study of the different dependent forms of glycogen synthetase. *J. Biol. Chem.* 242, 1227 (1967).
99. FRYDMAN, R. B., y CARDINI, C. E.: Formation of a soluble amylopectin-like polysaccharide in potato tubers. *Plant Physiol.* 42, 628 (1967).

100. PIRAS, R., ROTHMAN, L. B., y CABIB, E.: Metabolite regulation of the I and D form of rat muscle glycogen synthetase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 28, 54 (1967).
101. PARODI, A. J.: Factors affecting the molecular weight distribution of liver glycogen. *Arch. Biochem. Biophys.* 120, 547 (1967).
102. PASSERON, S., JIMÉNEZ DE ASÚA, L., y CARMINATTI, H.: Fructose 1,6-diphosphate, a reactivador of Cu^{++} —inhibited pyruvate kinase from liver. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 27, 33 (1967).
103. ROTHMAN, L. B., y CABIB, E.: Allosteric properties of yeast glycogen synthetase. I. General Kinetic study. *Biochemistry* 6, 2098 (1967).
104. ROTHMAN, L. B., y CABIB, E.: Allosteric properties of yeast glycogen synthetase. II. The effect of pH on inhibition and its physiological implications. *Biochemistry* 6, 2107 (1967).
105. PARODI, A. J., KRISMAN, C. R., LELOIR, L. F., y MORDOH, J.: Properties of synthetic and native liver glycogen. *Arch. Biochem. Biophys.* 121, 769 (1967).
106. MARÉCHAL, L. R.: β -1,3-oligoglucan: orthophosphate glucosyltransferases from *Euglena gracilis*. I. Isolation and some properties of a β -1,3-oligoglucan phosphorylase. *Biochim. Biophys. Acta* 146, 417 (1967).
107. MARÉCHAL, L. R.: β -1,3-oligoglucan: orthophosphate glucosyltransferases from *Euglena gracilis*. II. Comparative studies between laminaribiose and β -1,3-oligoglucan phosphorylase. *Biochim. Biophys. Acta* 146, 431 (1967).
108. DE SOUZA, B. C., y CARDINI, C. E.: Estudio sobre el mecanismo de acción de la fosforilasa de papa. *Anal. Asoc. Química Arg.* 55, 271 (1967).
109. BEHRENS, N. H., y CABIB, E.: The biosynthesis of mannan in *Saccharomyces carlsbergensis*. *J. Biol. Chem.* 243, 502 (1968).
110. PIRAS, R., ROTHMAN, L. B., y CABIB, E.: Regulation of muscle glycogen synthetase by metabolites. Differential effects on the I and D forms. *Biochemistry* 7, 56 (1968).
111. TORRES, H. N., MARÉCHAL, L. R., BERNARD, E., y BELOCOPITOW, E.: Control of muscle glycogen phosphorylase activity by insulin. *Biochim. Biophys. Acta* 156, 206 (1968).
112. LAVINTMAN, N., y CARDINI, C. E.: Changes in sucrose synthetase activities in aging potato tuber slices. *Plant Physiol.* 43, 434 (1968).
113. CARMINATTI, H., JIMÉNEZ DE ASÚA, L., RECONDO, E. F., PASSERON, S., y ROZENGURT, E.: Some Kinetics properties of liver pyruvate kinase (type L). *J. Biol. Chem.* 243, 3051 (1968).
114. VOGARI HAMPE, M. M., y GONZÁLEZ, N. S.: Uridine diphosphate rhamnose from *Pisum sativum* seeds. *Biochim. Biophys. Acta*, 148, 566-568 (1968).
115. LAVINTMAN, N. y CARDINI, C. E.: Studies on ADP-D-glucose: α -1,4-glucan α -4-glucosyltransferase from tubers of Jerusalem artichoke. *Plant and Cell Physiol.* 9, 587 (1968).
116. MORDOH, J., KRISMAN, C. R., PARODI, A. J., y LELOIR, L. F.: Some properties of rat liver amylase. *Arch. Biochem. Biophys.* 127, 193 (1968).

117. SLABNIK, E., FRYDMAN, R. B., y CARDINI, C. E.: Some properties of potato tuber UDPG: D-fructose-2-glucosyltransferase (E.C.2.4.1.14) and UDPG: D-fructose-6-phosphate-2-glucosyltransferase (E. C. 2.4.1.5). *Plant Physiol.* 43, 1063 (1968).
118. CHELALA, C. A., y TORRES, H. N.: Activation of muscle phosphorylase b kinase by Mg^{++} . *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 32, 704 (1968).
119. GOLDEMBERG, S. H., y ALGRANATI, I. D.: Biosynthesis of an α -1,4-glucan by extracts of thermophilic bacterium. *Biochim. Biophys. Acta*, 177, 166 (1969).
120. PIRAS, R., y STANELONI, R.: *In vivo* regulation of rat muscle glycogen synthetase activity. *Biochemistry* 8, 2153 (1969).
121. STANELONI, R., y PIRAS, R.: Changes in glycogen synthetase and phosphorylase during muscular contraction. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 36, 1032 (1969).
122. GONZÁLEZ, N. S., GOLDEMBERG, S. H., y ALGRANATI, I. D.: Protein synthesis and ribosomal distribution at different growth stages in *Bacillus stearothermophilus*. *Biochim. Biophys. Acta* 166, 760 (1968).
123. ALGRANATI, I. D., GONZÁLEZ, N. S., y BADE, E. G.: Physiological role of 70S ribosomes in bacteria. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 62, 574 (1969).
124. JIMÉNEZ DE ASÚA, L., ROZENGURT, E., y CARMINATTI, H.: Estradiol induction of pyruvate kinase in the rat uterus. *Biochim. Biophys. Acta*, 170, 254 (1968).
125. ROZENGURT, E., JIMÉNEZ DE ASÚA, L., y CARMINATTI, H.: Some kinetic properties of liver pyruvate kinase (Type L) II Effect of pH on its allosteric behaviour. *J. Biol. Chem.*, 244, 3142 (1969).
126. OFELIA L. C. DE BARREIRO: Effect of sulfhydryl groups on 5 amino-laevulinate dehydratase activity. *Biochim. Biophys. Acta* 178, 412 (1969).
127. PARODI, A. J., MORDOH, J., KRISMAN, C. R., and LELOIR, L. F.: *In vitro* synthesis of particulate glycogen from Uridine diphosphate glucose. *Archiv. of Bioch. and Bioph.*, 132, 111 (1969).

METHODS IN ENZYMOLOGY

VOLUMEN I

- LELOIR, L. F. y TRUCCO, R.: (35) Galactokinase and Galactowaldenase.
 LELOIR, L. F. y TRUCCO, R.: (48) Synthesis of glucose-1,6-diphosphate]

VOLUMEN III

- CARDINI, C. E. y LELOIR, L. F.: (114) General Procedure for Isolating and Analyzing Tissue Organic Phosphates.
 CARDINI, C. E. y LELOIR, L. F.: (115) Characterization of Phosphorus Compounds by Acid Lability.
 LELOIR, L. F. y PALADINI, A.: (17) Isolation of Glucose-1,6-diphosphate.
 LELOIR, L. F. y PALADINI, A.: (143) Preparation and Assay of UDPG and Related Compounds.

VOLUMEN V

- CABIB, E. y LELOIR, L. F.: (18) Trehalose and Sucrose-Forming Enzymes
A. UDPG-glucose-6-phosphate Transglucosylase from yeast: $\text{UDPG} + \text{G-6-P} \rightarrow \text{UDP} + \text{trehalose phosphate}$.
CARDINI, C. E. y LELOIR, L. F.: (18) B. UDPG-fructose transylucosylase from wheat germ: $\text{UDPG} + \text{fructose} \rightleftharpoons \text{UDP} + \text{sucrose}$.
CARDINI, C. E. y LELOIR, L. F.: (56) Glucosamine-6-phosphate Deaminase from Pig Kidney.
GOLDEMBERG, S. y LELOIR, L. F.: (14) Glycogen Synthetase from Rat Liver.

VOLUMEN VI

- CABIB, E. y LELOIR, L. F.: (107) Isolation of Uridine Diphosphate Glucose, Uridine Diphosphate Acetylglucosamine, and Guanosine Diphosphate Mannose.

VOLUMEN VIII

- ALGRANATI, I. D., BEHRENS, N., CARMINATTI, H. y CABIB, E.: (71) Mannan Synthetase from yeast.
CABIB, E. y CARMINATTI, H.: (34) Sugar Nucleotide Phosphorylases ("Nucleoside Diphosphate Sugar; Orthophosphate Nucleotidyl Transferases").
CARDINI, C. E. y FRYDMAN, R. B.: (66) ADP-Glucose: α 1,4-Glucan Glucosyltransferases (Starch synthetases and Related Enzymes) from Plants.
CARMINATTI, H. y PASSERON, S.: (8) Chromatography of Sugar Nucleotides in Morpholinium Borate.
ESPADA, J.: (41) ADP-Glucose Pyrophosphorylase from corn Grain.
FISCHER, C. y PONTIS, H.: (12) Chemical Synthesis of Fructose 2-Phosphates.
LELOIR, L. F. y REISSIG, J. L.: (23) Phosphoacetylglucosamine Mutase from Neurospora.

TRABAJOS DE RECOPILACION

1. LELOIR, L. F.: The uridine coenzymes. *Proc. 3rd. Internatl. Congr. Biochem.*, Brusels, 1955, Academic Press, Nueva York, p. 154 (1956).
2. LELOIR, L. F.: The interconversion of sugars in nature. *Currents in Biochemical Research*, Interscience Publishers, Inc., Nueva York, p. 585 (1956).
3. LELOIR, L. F., y CARDINI, C. E.: Recientes progresos en el conocimiento del metabolismo del glucógeno. *Acta Physiol. Latinoamer.* 10, 41 (1960).
4. LELOIR, L. F., y CARDINI, C. E.: Uridine nucleotides. *The Enzymes*, 2da. edición, vol. 2, p. 39 (1960).

5. LELOIR, L. F., CARDINI, C. E., y CABIB, E.: Utilization of free energy for the biosynthesis of saccharides. *Comparative Biochemistry*, Vol. II, p. 97 (1960).
6. LELOIR, L. F., y CARDINI, C. E.: The biosynthesis of lactose. 'Milk: The mammary gland and its secretion, Vol. I, p. 421 (1961).
7. LELOIR, L. F.: The biosynthesis of glycogen, starch and other polysaccharides. The Harvey Lectures, series 56, p. 23 (1961).
8. PONTIS, H. G., y LELOIR, L. F.: Measurement of UDP-enzyme systems. *Methods of Biochemical Analysis*, vol. X, p. 107 (1962).
9. LELOIR, L. F. y CARDINI, C. E.: UDPG-glycogen transglucosylase. *The Enzymes*, 2ª edición, Vol. 6, p. 317 (1962).
10. CABIB, E.: Carbohydrate metabolism. *Annual Review of Biochemistry* 32, 321 (1963).
11. LELOIR, L. F. y CARDINI, C. E.: Nucleoside diphosphate sugars. *Perspectives in Biology*, p. 496 (1963).
12. LELOIR, L. F. y CARDINI, C. E.: Sugar phosphates. *Comprehensive Biochemistry*, vol. V, p. 113 (1963).
13. LELOIR, L. F.: Role of uridine diphosphate glucose in the synthesis of glycogen. *Ciba Foundation Symposium on Control of Glycogen Metabolism*, p. 68 (1964).
14. LELOIR, L. F.: Nucleoside diphosphate sugars and saccharide synthesis. *Biochem. J.* 91, 1 (1964).
15. LELOIR, L. F.: The biosynthesis of polysaccharides. *Prec. Plen. Sess. VIth Internatl. Congr. Biochem.*, Nueva York, p. 15 (1965).
16. KRISMAN, C. R. y MARÉCHAL, L. R.: Regulación hormonal en el metabolismo de los hidratos de carbono. *Rev. Arg. Endocrinol. Metab.* 12, 102 (1966).
17. GOLDEMBERG, S. H.: Reactions of glycogen synthesis and of glycolysis. *D-glucose und verwandte Verbindungen in Medizin und Biologie*, p. 292 (1966).
18. LELOIR, L. F.: The metabolism of glycogen and its regulation. *Excerpta Med. Internatl. Congr. Ser. N° 112*, p. 65 (1966).
19. BELOCOPITOW, E.: Regulación del metabolismo del glucógeno por la adrenalina y el ión calcio. *Acta Physiol. Latinoamer.* 16, 421 - (1966).
20. CABIB, E.: Biosíntesis de azúcares complejos en levadura. *Acta Physiol. Latinoamer.* 16, 97 (1966).
21. LELOIR, L. F.: Regulation of Glycogen Metabolism. *Natl. Cancer Inst. Monograph* 27, 3 (1966).
22. CABIB, E. y ROTHMAN, L. B.: Allosteric properties of yeast glycogen synthetase. *Natl. Cancer Inst. Monograph* 27, 19 (1966).

TRABAJOS DE DIVULGACION

1. PONTIS, H.: "Resinas de intercambio iónico y química biológica". *Ciencia e Investigación*, julio 1961.
2. CARMINATTI, H.: "El código genético". *Ciencia e Investigación*, mayo 1964.

3. RECONDO, E. F. y DANKERT, M.: "Activación Biológica de los azúcares". *Ciencia e Investigación*, febrero 1965.
4. OLAVARRÍA, JOSÉ M.: "Energía Celular". *Ciencia e Investigación*, septiembre 1965.
5. ALGRANATI, I. D.: "Los bacteriófagos y la biología molecular de su desarrollo". *Ciencia e Investigación*, abril 1968.
6. CHELALA, C. A.: "El Interferon". *Ciencia e Investigación*, abril 1969.
7. JIMÉNEZ DE ASÚA, L. y ROZENGURT, E.: "Los mecanismos básicos de la regulación metabólica". *Ciencia e Investigación*, mayo 1969.

CARGOS Y DISTINCIONES

El Dr. Luis F. Leloir ha ocupado u ocupa los siguientes cargos:

- 1) Desde 1947. Director del Instituto de Investigaciones Bioquímicas "Fundación Campomar".
- 2) 1958-1959. Presidente de la Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias.
- 3) 1958-1964. Miembro del Directorio del C.N.I.C.T.
- 4) Desde 1958. Profesor extraordinario de investigación de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Univ. de Buenos Aires.
- 5) Desde 1958. Director del Instituto de Investigaciones Bioquímicas de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.
- 6) 1962-1969. Director del Departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Univ. de Buenos Aires.
- 7) Desde 1965. Presidente de la Sociedad Argentina de Investigación Bioquímica (SAIB).
- 8) Desde 1968. Miembro del Directorio del C.N.I.C.T.

Además ha recibido las siguientes distinciones:

- 1) 1960. "Foreign Member" de la National Academy of Sciences, USA.
- 2) 1961. "Foreign Member" de la American Academy of Arts and Sciences, USA.
- 3) 1961. Miembro de la Academia Nacional de Medicina, Argentina.
- 4) 1963. Miembro "honoris causa" de la Universidad de París, Francia.
- 5) 1963. "Foreign Member" de la American Philosophical Society, USA.
- 6) 1964. Conferenciante plenario en el 6º Congreso Internacional de Bioquímica, Nueva York, USA.
- 7) 1966. Doctor "honoris causa" de la Universidad de Granada, España.
- 8) 1966. Miembro "honoris causa" de la Universidad de Tucumán, Argentina.
- 9) 1968. Miembro "honoris causa" de la Universidad de Córdoba, Argentina.
- 10) 1968. Miembro de la Academia Pontificia de Ciencias, Roma, Italia.

El Dr. Luis F. Leloir ha recibido los siguientes premios:

1958. Premio de la Fundación Helen Hay Whitney, EE. UU.
1962. Premio de la Fundación Severo Vaccaro, Argentina.
1965. Premio de la Fundación Bunge y Born, Argentina.
1966. Premio de la Fundación Gairdner, Toronto, Canadá.
1967. Premio de la Fundación Louise Gross Horwitz, EE. UU.
1968. Premio Benito Juárez, México.

El Dr. Carlos E. Cardini recibió el Premio Weissman en la especialidad Ciencias Naturales, otorgado por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina (1961).

Los Dres. Héctor Carminatti, Israel D. Algranati, Luis Jiménez de Asúa y Enrique Rozengurt han recibido el premio "Daniel Goytía", de la Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias en los años 1963, 1967 y 1968, respectivamente.

Los Dres. Héctor N. Torres y Romano Piras recibieron el premio "Odol" del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas en el año 1966 y 1968, respectivamente.

Los Dres. Romano Piras y Lutz Birnbaumer recibieron el premio Facultad a la mejor tesis doctoral de los años 1964 y 1967, respectivamente.

Los Dres. Clara K. de Fischman, José Mordoh y Armando Parodi recibieron el Premio Nacional de Biología, Provincia de Santa Fe - 1968.

ANIVERSARIOS EN EL INSTITUTO

En este período se han celebrado dos aniversarios importantes en el Instituto. El primero de ellos fue el 6 de septiembre de 1966, con motivo de cumplir 60 años de edad su Director el Dr. Luis F. Leloir. Un emotivo homenaje en dicha oportunidad fué el brindado por la Revista Internacional de Bioquímica "Archives of Biochemistry and Biophysics" editado en los Estados Unidos, que le dedicó un número especial en el mes de septiembre, el cual estuvo prologado por el Dr. Bernardo Houssay. Todos los trabajos de ese número fueron publicados por invitación especial de los Editores, a los actuales colaboradores del Dr. Leloir, a los que lo fueron en otros años, a sus amigos personales y a otras personalidades científicas.

Además como homenaje a su labor científica y a la realizada por todo el grupo de investigadores del Instituto, la colección "Methods in Enzymology", le dedicó especialmente todo un volumen, el N° VIII sobre "Complex Carbohydrates". En dicho volumen colaboraron especialmente invitados, muchos de los miembros integrantes del Instituto.

Al año siguiente, el 6 de noviembre de 1967, se realizó en el Instituto un sencillo acto con motivo de celebrar el vigésimo aniversario de su creación. A continuación se incluye la copia de la nota periodística que salió en el diario La Nación, en ocasión de comentar dicha celebración.

En el Instituto de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar tuvo efecto un acto conmemorativo al cumplirse el vigésimo aniversario de su constitución. Estuvieron presentes el presidente del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, doctor Bernardo A. Houssay; el Dr. Carlos Campomar: el decano de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Dr. Jorge O. Deferrari: el presidente de la Academia Nacional de Ciencias Exactas, doctor Abel Sánchez

Díaz, y otras personalidades de nuestro medio científico.

El acto fue iniciado por el doctor Luis F. Leloir, que dirige el Instituto desde el día de su creación. En breves palabras describió su trayectoria, haciendo notar la importancia de la contribución privada para la formación y mantenimiento de centros de investigación de alto nivel. Recordó la personalidad y honró la memoria del señor Jaime Campomar, gracias a cuya generosidad se constituyó, hace veinte años, la Fundación

que lleva su nombre, y agradeció, asimismo, una valiosa donación que realizó recientemente el Dr. Carlos Campomar, hermano del extinto. El doctor Leloir se refirió más adelante a los beneficios de contar con varias fuentes de ingreso para sostener institutos de investigación, afirmando: "Hemos llegado así a combinar en un esfuerzo común a varias instituciones: la Universidad de Buenos Aires, el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, el Instituto Nacional de la Salud de los Estados Unidos, la Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias, la Fundación Campomar y otros aportes privados. Esto funciona muy bien ya que cada una de las instituciones tiene algo que aportar en su respectiva esfera de acción. Creo que esta diversidad de recursos constituye un factor de importancia en la marcha del Instituto de Investigaciones Bioquímicas que le ha permitido sobrevivir a las múltiples crisis que han afectado al país en los últimos veinte años."

Habló luego el doctor Houssay quien historió la formación de la Fundación, poniendo énfasis en la importancia de contar en nuestro país con centros de investigación de la jerarquía internacional del Instituto de Investigaciones Bioquímicas. Señaló que por sus laboratorios

han pasado becarios del Reino Unido, Japón, Estados Unidos, España, Brasil, Colombia, Perú, etc., y han sido visitados por numerosos investigadores de prestigio mundial, entre ellos varios premios Nobel. Dijo el doctor Houssay: "Los descubrimientos realizados en la Fundación Camponar, representados por más de ciento setenta trabajos originales, publicados en revistas especializadas internacionales, han modificado sustancialmente las ideas que existían acerca de la bioquímica de los hidratos de carbono creando un nuevo campo en esta rama de la bioquímica". Se refirió también el orador a la importancia de la colaboración privada para impulsar el desarrollo de la ciencia y de la técnica en el país, recalcando que puede constituir un factor decisivo que ayude a detener el siempre creciente éxodo de investigadores argentinos. Para ello la actitud de don Jaime Campomar, y más recientemente de su hermano Carlos, debería servir de ejemplo a otros empresarios argentinos.

Cerró el acto el doctor Campomar, quien, tras referirse a las circunstancias en que conoció al doctor Houssay, manifestó: "Se ha creído conveniente como acicate a la investigación y como adecuado a este aniversario, instituir un premio de 200.000 pesos que se denomina-

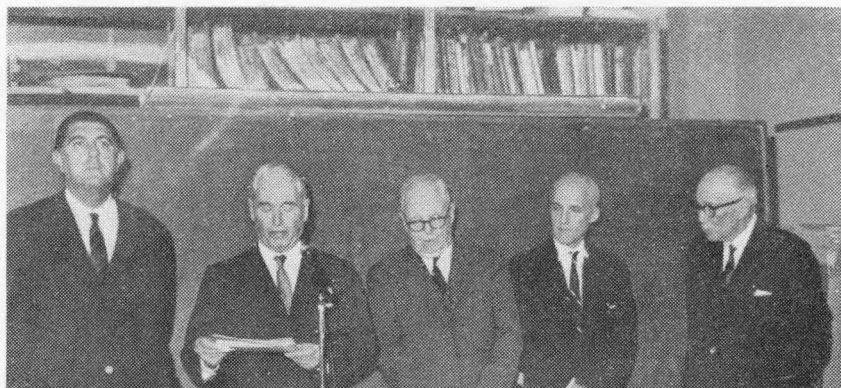
rá "Fundación Campomar", premio que será otorgado a la persona que trabajando en la Argentina haya realizado importantes contribuciones originales en el campo de la investigación bioquímica". Finalmente destacó las personalidades de los doctores Luis F. Leloir, Carlos E. Cardini, Ranwel Caputo, Raúl E. Trucco y Alejandro

C. Paladini, núcleo con que se inició la labor del Instituto y que ha ejecutado la tarea de transmitir sin egoísmo todo lo que la ciencia y la experiencia le ha permitido capitalizar".

Finalmente, la señorita Margarita Mazzardi, recibió una medalla de oro en mérito a su destacada actuación en 20 años de labor.



Los Dres. L. F. Leloir y C. Campomar acompañados por los Integrantes del Instituto de Investigaciones Bioquímicas.



El Dr. C. Campomar cierra el acto pronunciando un discurso. Lo acompaña a su derecha el decano de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Dr. J. O. Deferrari y a su izquierda el Presidente del Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas Dr. B. A. Houssay, el Dr. L. F. Leloir y el Presidente de la Academia Nacional de Ciencias Exactas Dr. A. Sánchez Díaz.

BALANCE GENERAL AL 31 DE JULIO DE 1969

ACTIVO

Activo Fijo

Biblioteca	5.430.945.—	
Muebles y Utiles	1.623.455.—	
Instalaciones	65.932.—	
Aparatos de laboratorio	28.297.902.—	
Herramientas	<u>48.886.—</u>	35.467.120.—

Activo Disponible

Caja	8.463.—	
First National City Bank- USA	2.573.932.—	
First National City Bank ..	1.021.681.—	
Banco Comercial Trust Co. (Bahamas)	12.500.000.—	
Bonos Empréstito 9 de Julio	23.000.—	
Funds of Funds	<u>640.500.—</u>	16.767.576.—

Activo Exigible

Anticipos	<u>2.471.869.—</u>	2.471.869.—
-----------------	--------------------	-------------

Activo Transitorio

Aparatos de laboratorio en préstamo	141.600.—	
Biblioteca en préstamo	<u>3.920.614.—</u>	<u>4.062.214.—</u>

TOTAL		<u><u>58.768.779.—</u></u>
-------------	--	----------------------------

PASIVO

Pasivo Exigible

Acreedores Varios	<u>4.233.676.—</u>	4.233.676.—
-------------------------	--------------------	-------------

Pasivo no Exigible

Capital		53.279.182.—
---------------	--	--------------

Superávit del presente Ejercicio		<u>1.255.919.—</u>
--	--	--------------------

<hr style="width: 100%;"/> <div style="position: relative; height: 300px;"> <div style="position: absolute; top: 0; left: 0; width: 100%; height: 100%; border-left: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;"></div> </div>		<hr style="width: 100%;"/> <u>58.768.779.—</u>
TOTAL		

CUADRO DE GASTOS Y RECURSOS AL
31 DE JULIO DE 1969

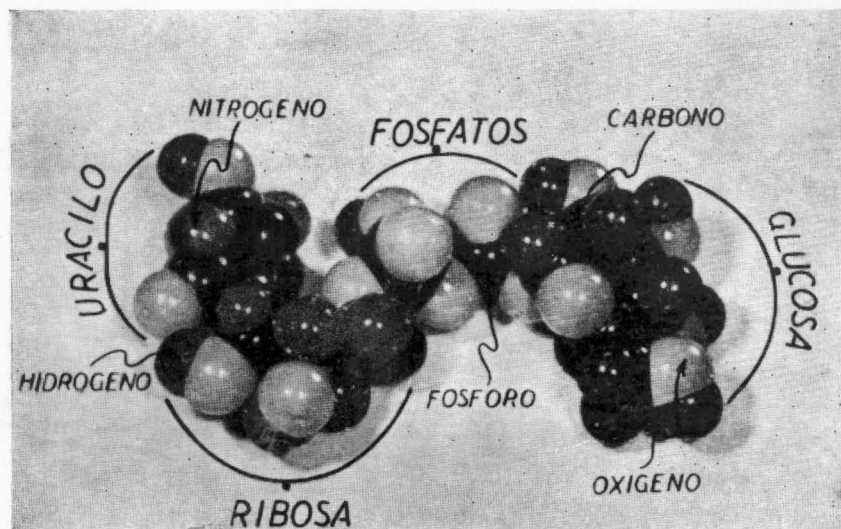
GASTOS

Amortizaciones	8.177.222.—	
Gastos Generales	4.113.469.—	
Jubilaciones	216.248.—	
Premios	300.000.—	
Sueldos	<u>1.140.683.—</u>	13.947.622.—
Superávit del presente Ejercicio		<u>1.255.919.—</u>
		15.203.541.—

RECURSOS

Diferencia de cotización	684.000.—	
Donaciones	966.693.—	
Intereses	1.129.646.—	
SUBSIDIOS	<u>12.423.202.—</u>	15.203.541.—

MODELO ATOMICO DE LA MOLECULA DEL URIDINA DIFOSFATO GLUCOSA



Escala del modelo que ilustra la Tapa: 0,85 cm. equivale a 1 Å
Un Angstrom es igual a $\frac{1}{10^8}$ cm.

FORMULA ESTRUCTURAL

